

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Angèle ROUDINESCO

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Mme à Bucarest le 29 Août 1889

La Durée d'incubation
du Tabès
et de la Paralyse générale

Président de Thèse : M. le Professeur CLAUDE

ASSOCIATION DU DOCTORAT

18, Rue Darcet — PARIS

1931

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Angèle ROUDINESCO

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

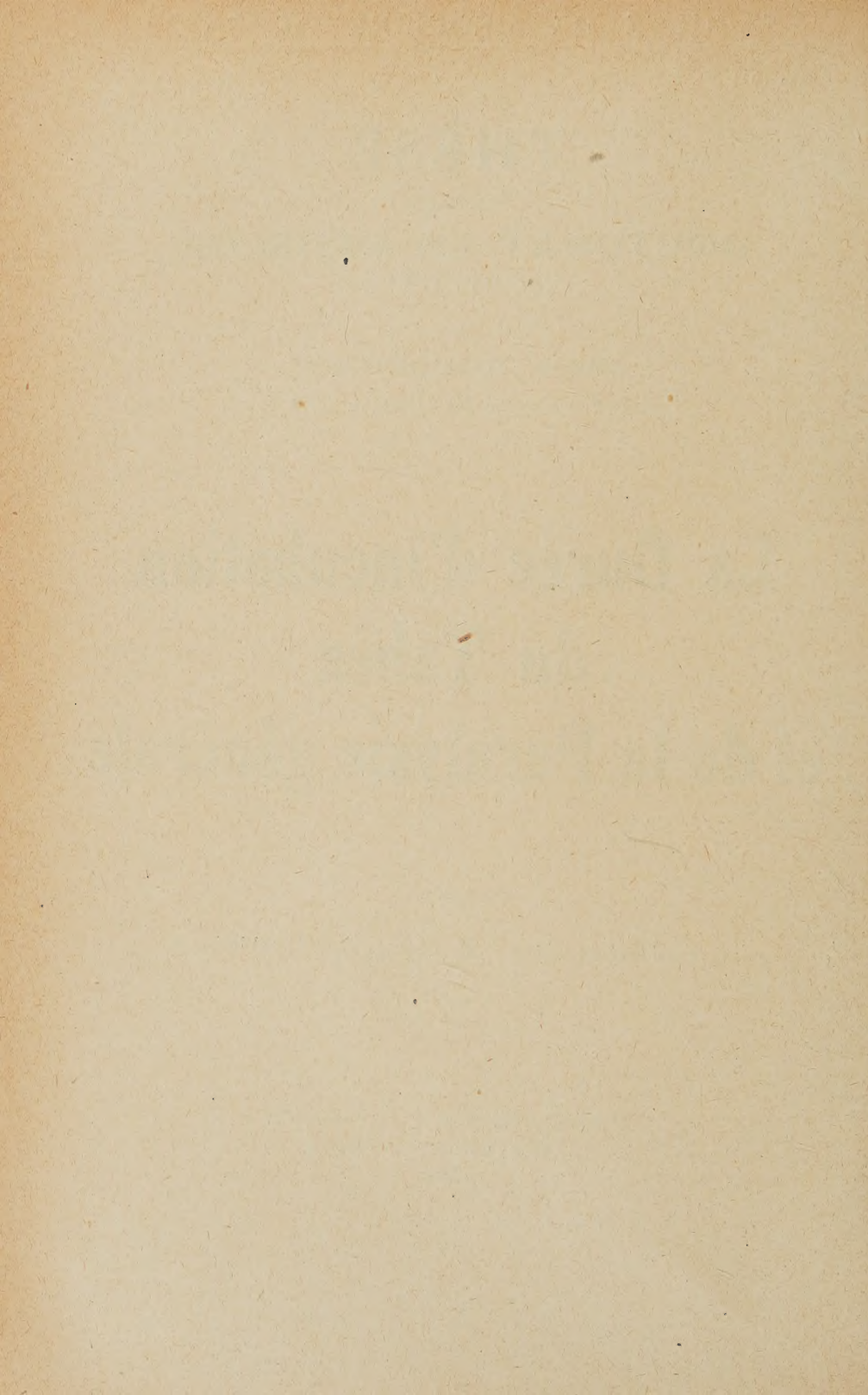
La Durée d'incubation du Tabès et de la Paralyse générale

Président de Thèse : M. le Professeur CLAUDE

ASSOCIATION DU DOCTORAT

18, Rue Darcet — PARIS

1931



I. — PROFESSEURS

	MM.
anatomie	ROUVIÈRE.
anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	GREGOIRE
physiologie	BINET.
physique médicale	STROHL.
hygiène médicale	DESGREZ.
pharmacologie	LEMIERRE.
parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
physiologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
physiologie médicale	CLERC.
physiologie chirurgicale	• N. LENORMANT
anatomie pathologique	ROUSSY.
physiologie	CHAMPY.
pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
thérapeutique	LOEPER.
hygiène et médecine préventive	TANON.
médecine légale	BALTHAZARD.
histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
physiologie expérimentale et comparée	RATHERY.
physiologie médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
	DELBET.
clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
clinique ophtalmologique	TERRIEN.
clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
clinique oto-rhino-laryngologique	SERILEAU.
clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
clinique propédeutique	SERGENT.
professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hvgiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LÉROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LIAN	Pathologie mentale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET Fils	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

USQUET	Pharmacologie.
GUENIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
MEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
DEMELIN	Histologie.
KIMMERN	Physique.

V. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
MAUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIRE, prof'	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRÈRE

Le Docteur ROUDINESCO

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Assistant à l'Hospice des Enfants Assistés

A MA BELLE-SŒUR

Mme J. ROUDINESCO-WEISS

Interne des Hôpitaux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CLAUDE

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Asile Sainte-Anne

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a fait le très grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. SEZARY

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Officier de la Légion d'Honneur

*qui nous a donné le sujet de cette thèse
et nous a aidée de ses conseils. Témoi-
gnage de vive gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. le Docteur SOUQUES, 1919.

M. le Docteur CHIFOLIAU, 1920.

M. le Docteur BOIDIN, 1921.

M. le Docteur SAINTON, 1922.

M. le Docteur LEVY-SOLAL, 1923.

M. le Professeur LEREBoullet, 1923.

M. le Docteur CLOVIS VINCENT, 1924.

M. le Docteur COURTOIS-SUFFIT, 1925.

AVANT-PROPOS

L'étude d'une affection n'est réellement complète que quand on connaît ses causes et les circonstances dans lesquelles elle se produit.

Si nous savons bien aujourd'hui que le tabès et la paralysie générale sont de nature syphilitique, nous ne pouvons pas dire que les circonstances dans lesquelles ces maladies nerveuses se produisent soient encore bien élucidées. C'est ainsi que la durée d'incubation de la paralysie générale et du tabès, c'est-à-dire le temps qui s'écoule entre le début de la syphilis et les premières manifestations cliniques de ces deux affections est très diversement interprété.

Ce problème est en effet extrêmement complexe : il faut après avoir déterminé cette durée d'incubation chez les sujets non traités, l'étudier ensuite chez les sujets ayant reçu un traitement. Il faut de plus se rendre compte si la notion de surmenage intellectuel, la localisation du chancre, l'âge du malade jouent un rôle dans la durée plus ou moins longue de l'incubation.

C'est un travail que nous avons cru intéressant de reprendre sur le conseil de notre Maître, M. Sézary, que nous remercions ici pour les directives qu'il nous a données et les documents qu'il nous a confiés. M. Barbé a également mis à notre disposition une très volumineuse documentation et nous a aidée de ses conseils.

Nous remercions également MM. les professeurs Claude et Guillain, notre maître M. Clovis Vincent, MM. Crouzon, Gauthier, Monier-Vinard, P. Valéry-Radot, Alajouanine, MM. les médecins des Asiles Toulouse, Guiraud, Leroy, Truelle, Capgras, Genil-Perrin et Courbon qui, au cours de la très longue et très laborieuse enquête que nous avons dû faire, nous ont réservé l'accueil le plus aimable.

I

GENERALITES

On peut appeler durée d'incubation du tabès et de la paralysie générale la période qui s'étend entre l'accident syphilitique primaire et les premiers signes de ces deux affections, si l'on admet ce qui est très vraisemblable que leur germe existe dans le tissu nerveux dès le début de l'infection syphilitique.

Il importe donc de bien définir la date de début de la syphilis et les signes de début de ces deux complications nerveuses.

Pour la date de début du chancre nous avons dû nous rapporter aux affirmations des malades, éliminant toutefois celles qui nous paraissaient imprécises. C'est dire que 90 pour cent des observations compulsées étaient inutilisables.

Le plus souvent les malades ignorent ou nient leur syphilis. Cela n'est guère surprenant puisqu'il est admis aujourd'hui que les syphilis qui évoluent vers une détermination nerveuse sont souvent méconnues en raison de la pauvreté de leurs manifestations précoces.

D'autres malades, également assez nombreux, connaissent leur syphilis, mais ne pouvaient préciser la date de l'infection. Cela explique que sur près de 3.000 dossiers de paralytiques généraux, nous n'avons pu retrouver que 227 fois la date du chancre. Nous avons examiné également 540 dossiers de tabétiques et nous avons retrouvé 103 fois la date de l'infection initiale.

Quant à la date de début de la paralysie générale et du tabès, nous avons admis qu'elle coïncidait avec la date des premiers troubles subjectifs perçus par le malade ou constaté par son entourage. Il est en effet impossible de baser une statistique sur l'époque d'apparition des signes objectifs tels que le signe d'Argyll Robertson ou l'abolition des réflexes tendineux qui, en dehors des services ou dispensaires de syphiligraphie, ne peut jamais être précisée,



Nous avons tout d'abord recherché la durée d'incubation de la paralysie générale et du tabès sans tenir compte de facteurs secondaires pouvant influencer cette durée et nous avons comparé les chiffres trouvés avec ceux des nombreux auteurs ayant traité la question antérieurement.

Nous avons ensuite recherché l'influence de divers facteurs, notamment du traitement, sur le temps d'incubation. Ici nous avons rencontré d'assez nombreuses

difficultés. Les auteurs qui ont étudié la question à ce point de vue ont considéré comme des malades bien traités soit des syphilitiques n'ayant reçu que du mercure, soit des syphilitiques ayant reçu des doses insuffisantes d'arsenic. Pendant les années qui suivirent l'introduction des médications arsenicales, il y eût une période de tâtonnements où les doses préconisées étaient certainement insuffisantes. De plus, les malades ne sont presque jamais capables de dire quelles doses ils ont reçues. L'examen des nombreux dossiers des malades nous a permis de constater à quel point la notion d'un traitement vraiment suffisant de la syphilis demeure mal connue. Aussi avons-nous jugé utile de reprendre aussi la question à ce point de vue particulier,

II

HISTORIQUE

Les premières statistiques sur la date d'apparition de la paralysie générale et du tabès ne mentionnent que l'âge auquel ces deux affections surviennent le plus fréquemment. Nous les avons éliminées de l'historique, cette donnée ne nous semblant pas intéressante pour notre étude.

Ce sont les auteurs danois qui les premiers admettent la syphilis comme facteur étiologique de la paralysie générale et c'est également au Danemark que nous trouvons une des premières statistiques sur le temps d'incubation de cette affection.

Cette statistique est due à Jespersen de Copenhague et remonte à 1874. Cet auteur trouve un intervalle de douze ans et demi entre l'infection primitive et les premiers signes de paralysie générale.

La statistique de Fournier est de 1882.

Fournier examine 112 cas de paralysie générale et trouve un intervalle de dix ans en moyenne. « La paralysie générale, dit-il, commence à entrer en scène, du

moins pour une proportion numérique importante avec la 6^e année de la syphilis. Elle bat son plein de la 6^e à la 12^e en atteignant un fort maximum vers la 10^e ».

La statistique de MM. Sérieux et Fornarier (1899) porte sur 58 cas. La durée d'incubation est en moyenne de 14-15 ans avec, comme chiffres extrêmes 6 et 32 ans. Les paralytiques généraux, disent ces auteurs, sont internés aux environs de la 40^e année, l'infection se faisant vers 25 ans.

En 1900 Hansen et Heiberg (de Copenhague) trouvent comme Jespersen un intervalle de douze ans et demi entre le chancre et les premiers signes de paralysie générale. Ils comparent leur statistique avec celle de Gudden portant sur des cas de paralysie générale observés à Berlin de 1874 à 1892. Gudden trouve que les cas de syphilis surviennent avec le plus fort pourcentage entre 21 et 25 ans, les cas de paralysie générale entre 36 et 40. La durée d'incubation la plus fréquemment observée serait d'une quinzaine d'années.

En 1910 paraît une statistique de MM. Spillmann et Perrin. Ces auteurs trouvent la date de l'infection primitive chez 47 de leurs malades. Leurs conclusions sont analogues à celles de Fournier, la paralysie générale survenant, disent-ils, avec un maximum de fréquence dix ans après le chancre.

Mayer (1911) examine 298 cas de paralytiques généraux. Dans 60 cas la date de l'infection est connue et

le plus grand nombre de cas survient entre 10 et 15 ans après le chancre.

La statistique de Ch. J. White (1914) porte sur 178 paralytiques généraux. L'auteur trouve un intervalle de 1-30 ans.

Kraepelin reprend les 341 cas étudiés par Junius et Arndt et en plus 157 cas personnels. Il trouve que sa statistique est analogue à celle de Fournier, c'est-à-dire que l'intervalle observé le plus fréquemment est de 10-15 ans. Le temps le plus court est de 3 ans, mais après 5-6 ans les cas se multiplient.

Mattauschek et Pilcz font une statistique de grande valeur puisqu'ils suivent pendant de longues années un grand nombre de syphilitiques avec un contrôle rigoureux. Il s'agit de 4.134 officiers ayant contracté la syphilis entre 1880 et 1900. En 1912 il y avait parmi eux 198 paralytiques généraux et 113 tabétiques. L'intervalle le plus fréquemment observé est de 10-16 ans avec les chiffres extrêmes de 3 et 28 ans. Le traitement fut absent ou insignifiant.

Rubensohn (1915) trouve 15,05 comme moyenne de durée d'incubation. C'est à peu près (15,08) le chiffre trouvé par Pernet en 1917.

Wiesel (1924) a fait une étude statistique sur 436 cas personnels et a comparé ses chiffres avec ceux de ses prédécesseurs. En faisant abstraction des chiffres de Fournier qui indiqueraient une incubation plus courte en France, mais qui résultent vraisemblablement du

hasard, Wiesel conclut que la durée moyenne à Stockholm, Berlin, Munich et Hambourg oscille entre 15 et 16 ans 1/2. Phillips, Sprengeler, Sussmann font également des statistiques sur la question, mais ne recherchent que l'âge auquel la paralysie générale survient le plus fréquemment.

*
**

Pour le *tabès*, la statistique de Fournier (1882) porte sur 89 cas. Fournier trouve que le *tabès* survient avec un maximum de fréquence entre la 6^e et la 12^e année. C'est également l'avis de Blümel (1910) qui examine de nombreux cas de la littérature et 92 cas personnels.

Pour MM. Spillmann et Perrin, l'intervalle entre l'accident primaire et les premiers signes apparents de *tabès* est de 6-15 ans. Ils examinent 81 cas personnels et trouvent que « le *tabès* ne présente pas un maximum de cas aussi accentué entre la 6^e et la 9^e année comme la paralysie générale, les cas s'éparpillant davantage sur la période des années dangereuses et dans l'ensemble les graphiques montrent une tendance du *tabès* à débiter un peu plus tardivement que la paralysie générale par rapport à la contamination syphilitique ».

Determann et son assistant Weill (1912) examinent 173 *tabétiques* et trouvent un temps d'incubation variant entre 11,8 et 14 ans. Le traitement suivi par quelques-uns de leurs malades est un traitement uniquement hydrargyrique et les auteurs concluent que le traitement

antisyphilitique est sans influence sur la durée d'incubation.

Einhorn examine 94 cas et trouve un intervalle variant entre 1 et 31 ans.

Grienstein (1916) trouve une moyenne de 13 ans 76 en examinant 380 tabétiques.

Lucke (1916) fait une statistique sur 111 malades et trouve une moyenne de 15, 34 ans avec des chiffres extrêmes de 3 et 45 ans. C'est entre 10 et 14 ans qu'on observe le plus grand nombre de cas.

Chez les malades traités (il s'agit encore de mercure), le temps d'incubation aurait été de deux ans plus court en moyenne que chez les non-traités.

Morris Grossmann (1918) examine 240 tabétiques et trouve 15 ans d'intervalle entre la date d'infection et le début du tabès.

Matzdorff en 1922, sur 216 cas, trouve une moyenne de 16,9 ans.

STATISTIQUE PERSONNELLE

1° *Paralysie générale.*

Nous avons recueilli 227 paralytiques généraux chez lesquels la date d'infection était connue des malades. Il s'agit uniquement de cas observés dans les services hospitaliers et sur plus de 2.900 observations compulsées nous n'avons pu trouver la date exacte de

l'infection primitive que dans 9 pour cent environ des cas.

Voici le détail des chiffres trouvés :

Nombre de cas Durée d'incubation

Années

—	—
1	2
2	3
3	4
2	5
10	6
8	7
8	8
6	9
26	10
14	11
8	12
13	13
9	14
9	15
9	16
12	17
8	18
9	19
12	20
5	21
10	22

6	23
3	24
8	25
3	26
2	27
2	28
3	29
6	30
1	31
1	32
3	33
3	34
1	35
1	38

227 cas

La moyenne de la durée d'incubation en faisant abstraction de facteurs contingents, du traitement notamment, est de 15 ans 8. Ce chiffre est nettement supérieur à la moyenne trouvée en France par Fournier, mais il correspond aux dernières statistiques en général. Il ne semble donc pas que l'échéance de la paralysie générale soit actuellement plus courte comme tendent à l'admettre de nombreux auteurs. En faisant abstraction du traitement, la durée d'incubation est la même qu'avant l'ère des arséno-benzènes, peut-être même un peu plus longue. Il est certain qu'il s'agit de malades d'hôpital et que

ceux-ci n'ont été examinés qu'à la période d'état de leur maladie. Mais quand les malades ou leur famille ont pu indiquer la date exacte à laquelle les troubles avaient débuté, nous avons reporté à cette époque le début de la maladie.

2° *Tabès.*

Nous avons examiné 590 observations de tabétiques. Chez 103 seulement nous avons pu trouver la date exacte de l'accident primaire.

Voici le détail des chiffres trouvés :

Nombre de cas	Durée d'incubation Années
—	—
5	4
7	5
4	6
5	7
6	8
1	9
10	10
1	11
4	12
6	13
3	14
5	15
3	16

5	17
3	18
3	19
4	20
3	21
3	22
2	23
2	24
4	25
4	27
1	28
2	30
1	31
1	33
1	35
1	37
1	40
1	42
1	56

Pour le tabès nous avons trouvé comme moyenne de temps d'incubation 16 ans 07 avec 4 et 56 ans comme chiffres extrêmes.

III

INFLUENCE DU TRAITEMENT SUR LA DUREE D'INCUBATION

De tous les facteurs pouvant influencer la durée d'incubation de la paralysie générale et du tabès le traitement de la syphilis initiale a été considéré comme un des plus importants.

Mais les avis diffèrent, puisque, pour un certain nombre d'auteurs, l'échéance serait avancée du fait du traitement, alors que d'autres disent que la paralysie générale et le tabès seraient au contraire l'apanage des syphilis non traitées.

La question est surtout controversée depuis l'introduction des arsено-benzènes dans la thérapeutique. Dès les premières statistiques, les auteurs ont noté l'influence du traitement mercuriel sur l'échéance de la syphilis nerveuse. Il était presque universellement admis que le traitement ne pouvait avoir qu'une influence favorable sur l'évolution de la syphilis et Fournier fait remarquer que la plupart des tabétiques et des paralytiques généraux étaient des syphilitiques insuffisamment traités au début.

« Les 4/5 des P. G. de ville s'observent sur des sujets qui, affectés de syphilis s'en sont très mal traités. »

Nous avons compulsé les travaux faits sur la question ces vingt dernières années, c'est-à-dire depuis le traitement de la syphilis par les arsenicaux.

Dès 1918, Erich Hoffmann recherche si le traitement par le salvarsan permet de mettre les syphilitiques à l'abri des complications nerveuses ultérieures. Il croit à l'efficacité du nouveau traitement, à condition qu'il soit institué de façon précoce.

Pette, en 1920, examine dans la clinique de Nonne 280 paralytiques généraux et 484 tabétiques. Le plus grand nombre de malades se recrutent, dit-il, parmi les syphilitiques non traités : 68 % chez les paralytiques généraux; 65 % chez les tabétiques. Puis viennent ceux insuffisamment traités. Pette trouve une diminution du temps d'incubation chez les malades traités par le mercure, mais il attribue cette diminution non au traitement mais à une plus grande virulence du spirochète.

Pour le salvarsan, l'auteur dit que le recul n'est pas encore suffisant pour se rendre compte de son influence sur la durée du temps d'incubation, mais il remarque déjà que lorsque le traitement arsenical est insuffisant la durée d'incubation est plus courte.

Fraser, Reith et Duncan en 1921 trouvent que les syphilis nerveuses deviennent plus fréquentes et surviennent plus précocement depuis le traitement par les arseno-benzènes. Mais ils trouvent comme Pette qu'il s'agit

d'un traitement insuffisant et préconisent des fortes doses dès le début de l'infection.

Jadassohn en 1922, insiste également sur l'importance des doses. Il est encore difficile, dit-il, de mettre en évidence que le salvarsan diminue la durée d'incubation de la syphilis nerveuse, mais les doses insuffisantes favorisent l'apparition des neuro-récidives.

Pette revient sur la question en 1923 et attire l'attention sur l'augmentation du nombre des neuro-syphilis précoces. Il rend responsable le traitement arsenical mal conduit.

Fordyce espère enrayer la neuro-syphilis grâce à un traitement rapidement institué.

Redlich (1923) dit que si la syphilis nerveuse semble survenir actuellement plus précocement, c'est non le traitement qu'il faut incriminer, mais une nouvelle forme de la syphilis à tendances neurotropes.

Lauter reprend la question (1923) et trouve que le tabès et la paralysie générale débutent plus précocement quand il y a traitement mercuriel. Quand les malades sont traités par les arsenicaux, le temps d'incubation semble également plus court, mais le recul n'est pas encore suffisant, dit l'auteur, pour que des conclusions valables puissent être tirées.

Pour Schumacher (1925) un traitement précoce et à doses suffisantes de salvarsan est le meilleur moyen prophylactique contre la neuro-syphilis.

Vers la même époque, une enquête a été faite en

Angleterre pour rechercher si les syphilitiques traités par les méthodes modernes présentaient plus fréquemment qu'avant des signes de syphilis nerveuse. Dès cette époque, on constate que la salvarsanthérapie bien conduite ne détermine pas une atteinte plus fréquente du système nerveux.

Kraepelin, Mattauschek et Pilcz, Baer, s'élèvent aussi contre l'opinion que la neuro-syphilis serait plus fréquente chez les malades traités par les arsenicaux. N. Hamish, qui fait une enquête, sur 104 cas ne trouve que quatre fois un traitement arsenical institué avant l'apparition des phénomènes nerveux.

Birley en 1927 dit qu'on ne peut établir encore que l'incubation et l'évolution de la métasyphilis soient influencées par la thérapeutique. De même les modifications du système nerveux central pendant la période d'incubation sont encore à l'étude.

Bruhns dit également qu'un raccourcissement du temps d'incubation de la paralysie générale et du tabès ne peut encore être mis en évidence depuis le traitement arsenical. Il n'est pas exact de dire que depuis le salvarsan, la syphilis nerveuse soit devenue plus fréquente car on a pu obtenir la guérison de la syphilis par le salvarsan bien plus souvent que jadis par le mercure.

Smith Jensen (1926) trouve une diminution du nombre de paralytiques généraux depuis le traitement arsenical. En partageant les douze dernières années en

trois périodes, Smith Jensen trouve que dans la première 4,3 % des syphilitiques deviennent P. G., dans la seconde 9,8 % et dans la dernière 3,5 %. Les statistiques de Herschmann à Vienne aboutissent aux mêmes conclusions. Le salvarsan exercerait donc une influence favorable sur l'évolution de la syphilis.

James Strandberg trouve également que le traitement arsenical intensif fait diminuer le nombre de paralysies générales.

Rucicsa (1928) fait une statistique à Budapest et trouve que chaque fois que la phase latente de la maladie est moindre que dix ans, c'est qu'il s'agit de malades ayant suivi un traitement arsenico-mercuriel insuffisant.

Pour R. Bernard (Bruxelles 1928) le traitement ne doit être institué qu'après la période secondaire, « l'explosion tégumentaire de cette période déterminant une vaccination cutanée qui détourne du système nerveux les atteintes de la maladie ».

Weatensby en 1929 examine 280 cas de syphilis nerveuse. Il accuse l'insuffisance du traitement et écarte l'action de l'arsenobenzol comme cause de paralysie générale ou de tabès. C'est également la conclusion de la thèse de Roeder (Paris 1929).

Legendre (*Presse médicale*, 1929) étudie l'emploi des arsено-benzènes aux colonies : « Les Annamites qui ne connaissaient guère autrefois les accidents nerveux de la syphilis lui paient actuellement un tribut qui

augmente de jour en jour ». L'auteur attribue ces accidents aux traitements insuffisants auxquels ont été soumis les syphilitiques.

Mais d'autres auteurs admettent que le traitement arsenical abrège nettement la durée d'incubation de la syphilis nerveuse. Deux théories sont surtout à retenir, celle de Gaertner et celle de Wilmann.

Gaertner croit que la paralysie générale est due à une faiblesse allergique pouvant survenir spontanément mais pouvant s'observer aussi au cours du traitement arsenical. Celui-ci aurait une action sur les spirochètes de la peau facilement accessible, mais non sur ceux des méninges et du parenchyme cérébral. Il reconnaît cependant que c'est surtout le traitement insuffisant qui doit être rendu responsable de l'augmentation du nombre des syphilis nerveuses ces dernières années.

Wilmann croit que la paralysie générale et le tabès sont dus à la thérapeutique actuelle. La syphilis avait jadis tendance (et l'a encore quand le traitement n'intervient pas) à évoluer vers la syphilis tertiaire. Grâce aux traitements intensifs ces manifestations ont presque disparu et ne se voient même plus chez ceux contaminés par des sujets soignés intensivement, même quand le sujet contaminé ne se soigne pas. La thérapeutique moderne détermine une modification biologique du spirochète, d'où une augmentation du nombre des paralytiques généraux, et des tabétiques, depuis les cures méthodiques et intensives et un abrègement de l'inter-

valle entre l'infection primaire et l'apparition de la neuro-syphilis.

Pour Nonne, qui a suivi de nombreux malades depuis l'infection initiale, le salvarsan abrègerait le temps d'incubation. Le tabès survient chez ses malades traités, 3, 4, 5, 6 ans après le chancre, la paralysie générale 2, 3, 4, 5, 6 et 7 ans après. Il cite l'opinion de Collins, de New-York, qui a examiné 96 cas de syphilis nerveuse et qui trouve que l'apparition des troubles n'est pas retardée, bien au contraire, par le traitement rationnel longtemps prolongé.

Lesser, Weigeldt, Gerstmann, nient la possibilité du traitement préventif contre la syphilis nerveuse.

Hansen Olav, Pfister attirent l'attention sur l'effet nocif des petites doses d'arsenic sur le système nerveux central.

Marburg (1923) examine 176 cas de syphilis nerveuse. Il recherche dans quelle mesure le traitement dit bon et précoce peut enrayer l'apparition de la métasyphilis. Il arrive à la conclusion que les malades qu'il considère comme bien traités aboutissent à la paralysie générale ou au tabès aussi vite, parfois même plus vite, que les non-traités. Il recherche ensuite si l'échéance de la paralysie générale ou du tabès est différente chez les malades uniquement traités par le mercure et chez ceux traités par le mercure et l'arsenic alternés. Là aussi il trouve que l'arsenic n'a rien amélioré, l'intervalle entre la syphilis primaire et la syphilis centrale est écourté du

3/4, celui du tabès d'un tiers et dans la paralysie générale l'intervalle est de moitié plus court que dans les cas uniquement traités par le mercure.

Spitzer trouve également que la syphilis nerveuse survient plus rapidement depuis le traitement par le salvarsan.

Hyder (1924) examine trente neuro-syphilitiques chez lesquels l'accident primaire n'avait pas été traité par l'arsenic et leur oppose trente autres cas où ce traitement avait été institué. Dans le premier groupe (neuro-syphilis non traitée) la durée d'incubation est en moyenne de 15 ans, dans le second groupe neuro-syphilis traitée, la durée est de 7 ans.

L'auteur est d'avis que le traitement intensif de la syphilis empêche la formation de corps immunisants et il rend le traitement responsable de l'apparition de la syphilis nerveuse.

Lépine (Congrès de Strasbourg 1920) trouve également qu'à la suite du traitement par le 914 la paralysie générale survient plus précocement.

Iahrreis insiste sur l'utilité des statistiques pour servir de guide à la thérapeutique.

Alurralde et Sepich (1929) publient des statistiques relevées à Buenos-Aires et trouvent que les manifestations cliniques de la syphilis nerveuse sont actuellement plus fréquentes et plus précoces. Le traitement moderne de la syphilis amène rapidement, disent ces auteurs, une disparition des lésions cutanées et mu-

queuses, les malades se croient guéris, abandonnent le traitement ou se soignent irrégulièrement et les accidents nerveux ne tardent pas à se manifester.

Leroy et Medakontch (1930) apportent aussi plusieurs observations de paralytiques généraux soignés de façon intensive dès le début de leur syphilis.

*
**

Quelques statistiques de ces dernières années portent uniquement sur des observations de tabétiques.

Matzdorff (1922) examine 216 cas et trouve que la durée d'incubation du tabès n'est pas influencée par le traitement. Mais le nombre de malades traités par le mercure et l'arsenic n'est que de 5.

Cheng Ming Chen (1925) examine 249 femmes tabétiques. 14 % de ces malades n'avaient reçu aucun traitement, 5,8 % avaient été traitées par le mercure, 5 % avaient été traitées par le salvarsan. La différence entre le nombre de malades traitées par l'arsenic ou le mercure est minime alors que parmi celles non traitées du tout il y avait trois fois plus de cas de tabès.

Nous voyons dans ce rapide coup d'œil sur l'opinion des auteurs ces dernières années que même ceux qui rendent le traitement arsenical responsable de l'apparition plus précoce de la syphilis nerveuse, sont presque tous d'accord (Wilmann, Leroy et Medakovith exceptés), pour dire qu'il s'agit le plus souvent d'un traitement mal conduit.

STATISTIQUE PERSONNELLE

1° *Durée de l'incubation selon l'intensité du traitement.*

En examinant nos cas personnels, nous trouvons sur les 227 observations de paralysie générale, 68 malades qui n'avaient reçu aucun traitement. En tenant compte du grand nombre de dossiers qui n'ont pu être utilisés, les malades ignorant ou niant la syphilis et par conséquent n'ayant suivi aucun traitement, on se rend compte que le contingent de beaucoup le plus élevé de paralytiques généraux se recrute parmi les syphilitiques non traités.

Dans 38 de nos observations où la date de l'infection est connue, il n'est pas dit s'il y avait eu ou non un traitement avant l'apparition des premiers signes de paralysie générale.

84 malades avaient été traités, mais de manière nettement insuffisante et le traitement n'avait été suivi que pendant quelques semaines ou quelques mois.

Sur les 227 observations, 37 malades seulement avaient suivi un traitement plus ou moins intensif.

En partageant nos malades en quatre groupes : syphilis traitées, peu traitées, non traitées et à traitement ignoré, nous avons trouvé les moyennes suivantes :

1° Durée d'incubation de 10 ans, pour malades traités assez intensivement.

2° Durée d'incubation de 15 ans 8 pour malades traités de manière insuffisante.

3° Durée d'incubation de 18 ans 3 chez les malades n'ayant reçu aucun traitement.

4° Pour les 36 malades chez lesquels on ignorait s'il y avait eu traitement, la durée d'incubation est de 14 ans 1/2.

Sur les 103 cas de tabès que nous avons observés et que nous avons groupés en cas traités, peu traités et non traités, nous avons trouvé les chiffres suivants :

49 malades, donc près de la moitié n'avaient reçu aucun traitement.

38 malades avaient reçu un traitement insuffisant (traitement local du chancre, pilules, piqures pendant quelques semaines ou quelques mois).

16 malades ont été traités plus régulièrement.

La durée d'incubation des tabétiques non traités est de 17 ans 9 en moyenne.

La durée d'incubation des tabétiques traités de manière insuffisante est de 15 ans.

La durée d'incubation des tabétiques traités de manière plus régulière est de 9 ans 2.

2° *Durée de l'incubation selon la nature du traitement.*

Nous avons recherché le temps d'incubation des malades traités par le mercure et celui des malades traités soit par l'arsenic seul, soit par l'arsenic et mercure alternés.

La durée d'incubation chez les paralytiques généraux uniquement traités par le mercure :

26 malades : durée 14 ans.

La durée d'incubation chez les paralytiques généraux traités par le novar ou novar et mercure :

41 malades : durée 10 ans.

La durée d'incubation chez les tabétiques traités par le mercure :

31 malades : durée 15,6 ans.

La durée d'incubation chez les tabétiques traités par le mercure et novar :

12 malades : durée 8,8 ans.

Reste à savoir si les malades qu'on a dit « suffisamment » ou « intensivement » traités ont vraiment été soignés selon les règles indiquées par les syphiligraphes modernes.

Nous donnons ci-après les observations de quelques-uns des malades considérés comme activement traités :

D..., 52 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre le 28 juillet 1923 à Bicêtre.

Syphilis il y a 7 ans.

Soigné par néo-salvarsan : 120 piqûres.

Doses ?

F..., 28 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre le 17 mai 1927 à Bicêtre.

Syphilis il y a 10 ans.

Soigné régulièrement chaque année (néo-salvarsan, quinby). Début du traitement dès chancre.

Doses?

F..., 39 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre à l'Hospice de Bicêtre le 3 novembre 1928.

Syphilis en 1918 activement traitée.

Traitement imprécis.

L..., 36 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre à Bicêtre le 13 mars 1928.

Syphilis avouée datant de 1917 activement traitée jusqu'en 1924 (novar et Hg). P. G. en 1928, malarie.

Le malade interrogé n'a pu préciser les doses.

L..., 27 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre à Bicêtre en décembre 1926.

Syphilis à 22 ans, traitée de suite.

P. G. à 26 ans.

Les doses ne sont pas indiquées.

M..., 46 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Entre à Bicêtre en janvier 1930.

Syphilis en février 1919.

Piqûres de novar à Saint-Louis en mars 1919 :

une série de 8; à l'Hôpital Cochin, 1919 : trois séries de 8.

Dit avoir été traité régulièrement jusqu'en mai 1923.

Interruption du traitement.

Troubles mentaux en 1929.

B..., 48 ans. (Observation communiquée par M. Barbé).

Chancre il y a 4 ans. Traité à Saint-Louis par du novarsenobenzol. P. G. depuis 6 mois.

Durée du traitement et doses non marquées.

M..., 30 ans.

Entre à l'Hôpital Henri-Rousselle le 29 août 1929.

P. G. au début. A été à l'Hôpital Saint-Louis pour un chancre en 1923 et a suivi jusqu'il y a deux mois un traitement.

F..., 40 ans.

Entre à Sainte-Anne en février 1927. Service du Professeur Claude.

Syphilis en 1908. Traité régulièrement pendant 5 ans. Sirop et pilules de Hg.

Depuis deux ans se fait de nouveau traiter à Saint-Louis par du Quinby. Premiers troubles en 1926.

F..., 42 ans.

Entre à Sainte-Anne en octobre 1929. Service du Professeur Claude.

Syphilis en 1919. Soigné pendant 3 ans (injections arsenicales).

Reprise du traitement en 1928 (acétylarsan, cyanure, quinby) pour paraplégie spastique très douloureuse. Premiers signes de P. G. en octobre 1929.

L... G., 45 ans.

Entre à Sainte-Anne en avril 1925. Service du Professeur Claude.

Syphilis en 1905. Traité par hectine, enesol, 606 chaque année mais irrégulièrement semble-t-il.

Premiers signes de P. G. en mars 1925.

L... M., 31 ans.

Entre à Sainte-Anne le 12 septembre 1929. Service du Professeur Claude.

Syphilis à 21 ans. Semble avoir été traité assez énergiquement. Pas de traitement depuis 2 ans.

Premiers signes de P. G. en été 1929.

G... L., 39 ans en 1928. (Observation communiquée par MM. Leroy et Medakorstch.)

Syphilis en septembre 1918 à 29 ans. Soigné aux armées pendant la première période (10 inj. intravein. de Cy et Hg. et 10 inj. de quinby):

Après hostilités traité à Saint-Louis, comme malade externe. Cure suivie très régulièrement pendant 4 ans (1919-1923).

Début de la P. G. en 1928.

L... F.

Entre à l'Hôpital de la Pitié le 8 juillet 1927.
Service du Docteur Clovis Vincent.

Syphilis il y a 8 ans. Traitement intensif pendant 2 ans. Interruption du traitement pendant 3 ans, puis reprise. Signes de tabès.

P... E., 24 ans en 1922.

Entre à l'Hôpital de la Charité. Service du Docteur Sézary.

Syphilis en 1917. Traitée en province (5-6 séries de novar, 6 inj. par série). Venue à Saint-Louis en 1921. W +. Reçoit 9 inj. de 914 (W —) puis 8 huile grise, puis 3 séries novar (9 inj.) jusqu'à 0,90. B W —.

Signe de tabès.

L... C., 28 ans en 1924.

Entre à l'Hôpital de la Charité. Service du Docteur Sézary.

Chancre en 1913, traité 3 semaines après à Saint-Louis (avant roséole et plaques muqueuses) par 3 inj. I. V. de 914 (Service Brocq).

Puis 10 inj. Cy.

Puis pendant 3 ans 15 piqûres par mois de benz. de Hg.

En 1917 B W —.

En 1918 B W + traité par 10 inj. quot de 914.

En 1919 B W + : série d'huile grise (probablement 0,15). hectine, puis 914 en inj. hebdom. 1918-1919, puis série de muthanol. B W +.

Nouvelle série d'arsenobenzol, puis 2 séries de sulfar.

Plus de traitement depuis 2 mois.

Début des signes de tabès en 1917.

Chez quelques-uns de ces malades, nous avons pu retrouver le détail de doses reçues en examinant leurs dossiers à l'hôpital ou dans les dispensaires où ils s'étaient fait soigner. Nous avons constaté qu'aucun des malades nous ayant affirmé avoir été traité précocement et de manière régulière n'avait en réalité suivi un traitement rationnel.

Chez quelques-uns d'entre eux, le traitement avait été institué trop tardivement, 6 mois, 1 an et 2 ans après l'accident primaire.

D'autres ont suivi un traitement de plusieurs années, mais avec des interruptions fréquentes.

Tous ceux qui avaient suivi un traitement arsenical entre 1910 et 1914 avaient sûrement reçu des doses insuffisantes.

Enfin de nombreux malades avaient dû interrompre leur traitement pendant la durée de la grande guerre.

IV

LES RAPPORTS DE L'ÂGE DES MALADES AU MOMENT DE LA CONTAMINATION SYPHILITIQUE ET LA DURÉE DE L'INCUBATION DE LA COMPLICATION NERVEUSE

Pour quelques auteurs, la durée d'incubation de la paralysie générale et du tabès dépendrait de l'âge auquel on a contracté la syphilis et serait d'autant plus courte que la syphilis a été acquise à un âge plus avancé. Mais on a objecté qu'une telle statistique ne pouvait être exacte, les malades ayant acquis la syphilis à un âge avancé ne vivant pas tous assez longtemps pour devenir paralytiques généraux ou tabétiques.

C'est Meggendorfer qui a fait la statistique la plus importante sur le sujet et cet auteur dit que même en tenant compte du nombre de décès qui pourrait influencer les chiffres, ceux-ci restent cependant inférieurs chez les individus âgés. Il attribue ce raccourcissement du temps d'incubation chez les sujets âgés à une diminution des moyens de défense de l'organisme au fur et à mesure que l'individu avance en âge.

Voici le tableau de Meggendorfer qui contient ses propres cas et ceux de Mattauschek et Pilcz : 782 cas de P. G. totalisés.

Age au moment de l'infection	Temps d'incubation
11-15 ans	23,7
16-20 ans	20,1
21-25 ans	16,3
26-30 ans	12,7
31-35 ans	10,7
36-40 ans	9,2
41-45 ans	8,0
46-50 ans	7,3
51-60 ans	5.

Meggendorfer examine également 208 cas de tabès et trouve là aussi une diminution de la durée d'incubation chez les sujets ayant acquis tardivement la syphilis.

La statistique de Grienstein porte sur 380 cas de tabès. Il trouve des chiffres analogues à ceux de Meggendorfer.

Age au moment de l'infection	Nombre de cas	Temps d'incubation
jusqu'à 20 ans	38	18,53
de 20-30 ans	256	14,35
de 30-40 ans	78	10,27
après 40 ans	8	6,25

Lauter qui recherche les divers facteurs pouvant influencer la durée d'incubation aboutit aux mêmes conclusions : plus le malade est jeune au moment de l'accident syphilitique primaire, plus la P. G. ou le tabès débute tard, plus il est âgé, plus ils débute tôt.

Matzdorff qui examine 216 cas de tabès arrive aux mêmes conclusions.

CAS PERSONNELS

Voici les chiffres trouvés dans nos observations en tenant compte de l'âge des malades :

Paralyse générale

Age où s'est produite la contamination	Nombre de cas	Durée d'incubation
16-20 ans	38	20 ans
21-25 ans	79	17 ans
26-30 ans	50	16,4
31-35	32	13,6
36-40	13	10,7
41-45 ans	6	7,7
46-50 ans. 1 observation :		durée 7 ans.
51-55 ans. 2 observations :		durée 6 ans ; durée 9 ans.

Tabès

Age où s'est produite la contamination	Nombre de cas	Durée d'incubation
16-20 ans	31	19,9
21-25 ans	29	15,3
26-30 ans	24	12,5

Les cas que nous avons observé à des âges plus avancés que 30 ans ne sont pas assez nombreux pour nous permettre de faire des moyennes. Signalons toutefois deux cas observés entre 41 et 45 ans avec durée d'incubation de 6 et 7 ans, deux cas entre 46 et 50 avec durée d'incubation de 4 et 10 ans et un cas à 52 ans avec une durée d'incubation de 10 ans.

V

INFLUENCE DU SEXE SUR LA DUREE D'INCUBATION

On a signalé l'augmentation du nombre de paralysies générales et de tabès chez la femme au cours de ces dernières années. Alors que les premières statistiques donnent comme proportion 8 hommes pour 1 femme (Fournier), actuellement les chiffres se réduisent à 3 contre 1. On a attribué à l'absence du traitement cette augmentation du nombre des syphilis nerveuses chez la femme. La femme ignore le plus souvent sa syphilis et c'est au moment des accidents tardifs qu'elle vient au traitement. La date d'infection est presque toujours ignorée et sur 100 observations de malades femmes, à peine trouvions-nous deux ou trois fois le renseignement que nous cherchions.

Aussi le nombre de nos observations est peu important, la durée d'incubation ayant été trouvée vingt fois dans la paralysie générale et dix-sept fois dans le tabès.

Les moyennes trouvées sont légèrement inférieures aux moyennes des hommes.

Sur 20 observations de paralysie générale, la moyenne est de 14,3 contre 15,9 chez l'homme.

Sur 17 observations de tabès la moyenne de durée d'incubation est de 14,9, donc légèrement inférieure à celle des hommes qui est de 16,07.

Mais le nombre de nos observations n'est pas assez élevé pour que nous puissions tirer des conclusions bien précises.

Ces résultats bruts ne sauraient d'ailleurs être acceptés sans réserves. Car il faudrait compter avec la nature du traitement suivi et l'âge des malades pour leur donner une valeur réelle.

VI

PROFESSION DES MALADES ET DUREE D'INCUBATION

La profession exercée par les malades au début et pendant l'évolution de leurs syphilis; a été considérée comme un facteur important dans l'apparition plus ou moins précoce de la syphilis nerveuse.

Les premiers travaux sur l'étiologie de la paralysie générale relevaient l'importance du travail intellectuel comme facteur prédisposant à la paralysie générale. Mais actuellement il ne semble plus admis que la syphilis nerveuse soit l'apanage des classes intellectuelles. On la rencontre en effet dans toutes les classes de la société. La statistique de MM. Sezary et Barbé (La Médecine, 1927) porte sur 300 cas de paralytiques généraux. Le nombre d'intellectuels trouvés parmi eux est peu élevé.

Sur les 227 observations de P. G. que nous possédons, nous relevons des professions extrêmement nombreuses; il s'agit pour la plupart d'ouvriers, employés, petits commerçants, etc. Comme professions nécessitant un travail intellectuel plus ou moins marqué nous notons

des ingénieurs, des comptables, des artistes, un professeur et un auteur dramatique.

Voici les durées d'incubation que nous avons trouvées pour cette catégorie de malades :

J..., 41 ans en 1928. Service du Docteur Truelle.

Ingénieur. P. G. Durée d'incubation : 15 ans.

V..., 35 ans en 1928. Service du Docteur Truelle.

Ingénieur. P. G. Durée d'incubation : 10 ans.

B..., 53 ans en 1929. Service Henri-Rousselle.

Ingénieur. P. G. Durée : 34 ans.

B..., 33 ans en 1929. Service du Docteur Genil Perrin.

Ingénieur. P. G. Durée : 10 ans.

V..., 50 ans en 1929. Service du Docteur Truelle.

Comptable. P. G. Durée : 25 ans.

H..., 43 ans en 1928. Service du Docteur Guiraud.

Comptable. P. G. Durée : 23 ans.

P..., 54 ans en 1930. Service Genil Perrin.

Artiste lyrique. Durée : 25 ans.

G..., 37 ans en 1928. Service du Professeur Guillaïn.

Artiste lyrique. P. G. Durée : 18 ans.

B..., 63 ans en 1928. Service du Professeur Guillaïn.

Receveur d'enregistrement. P. G. Durée : 29 ans.

B..., 40 ans en 1923. Hôpital de Bicêtre.

Artiste. P. G. Durée : 20 ans.

B... 34 ans en 1922. Hôpital de Bicêtre.

Comptable. P. G. Durée : 13 ans.

C..., 45 ans en 1925. Hôpital de Bicêtre.

Comptable. P. G. Durée : 17 ans.

C..., 38 ans en 1925. Service du Professeur Claude.

Comptable. P. G. Durée : 17 ans.

B..., âge non marqué. Service du Professeur Guil-
lain.

Comptable. P. G. Durée : 12 ans.

R..., 42 ans en 1929. Service du Professeur Guil-
lain.

Comptable. P. G. Durée : 22 ans.

T..., 47 ans en 1926. Hospice de Bicêtre.

Comptable. P. G. Durée : 8 ans.

C..., Hospice de Bicêtre.

Commissaire principal de la Marine. P. G. Durée :
21 ans.

P..., 55 ans en 1929. Service du Docteur Truelle.

Interprète. P. G. Durée : 25 ans.

R..., 33 ans en 1922. Hospice de Bicêtre.

Comptable. P. G. Durée : 13 ans.

F..., 28 ans en 1927. Hospice de Bicêtre.

Opticien. P. G. Durée : 10 ans.

L..., 45 ans en 1925. Service du Professeur Claude.

Auteur dramatique. P. G. Durée : 20 ans.

P..., 37 ans en 1924.

Ingénieur. P. G. Durée : 16 ans.

D..., 37 ans en 1925. Service du Professeur Guil-
lain.

Artiste. Tabès. Durée : 5 ans.

B..., 40 ans en 1923. Hospice de Bicêtre.

Artiste. Tabès. Durée : 13 ans.

I..., 54 ans en 1926. Service du Docteur Crouzon.

Professeur. Tabès. Durée : 21 ans.

M..., 61 ans en 1929. Service du Docteur Crouzon.

Artiste. Tabès. Durée : 22 ans.

D..., 39 ans en 1924. Hôpital de la Charité.

Artiste. Tabès. Durée : 8 ans.

D..., 44 ans en 1929. Service Henri-Rousselle.

Régisseur de théâtre. Tabès. Durée : 18 ans.

W..., 61 ans en 1930. Service Pasteur-Vallery-Radot.

Comptable. Tabès. Durée : 10 ans.

Voici les durées d'incubation chez ces 28 malades :

Cas	Années
—	—
1	5
1	8
4	10
1	12
3	13
1	15
1	16
2	17
2	18

1	20
2	21
2	22
1	23
3	25
1	34

Si nous comparons ces chiffres avec ceux des cas observés précédemment, nous voyons que la durée d'incubation est analogue à celle trouvée en faisant abstraction de la profession des paralytiques généraux ou des tabétiques.

VII

CARACTERES DE LA LOCALISATION SYPHILITIQUE ET TEMPS D'INCUBATION

La localisation du chancre à la face détermine pour Leredde l'apparition d'une syphilis nerveuse précoce. Il cite un cas de tabès survenant 18 mois après un chancre de la lèvre, un autre 15 mois après, enfin un troisième cas survenant peu de temps après des manifestations secondaires.

Parmi nos observations nous n'avons pu relever qu'un très petit nombre de chancres extra-génitaux :

1° B..., 33 ans en 1929. Service du Docteur Genil Perrin. Asile de Vaucluse.

Ingénieur.

P. G. Chancre de la lèvre inférieure en 1919.

Durée d'incubation : 10 ans.

2° G..., 60 ans. Service du Professeur Guillain.

Représentant de Commerce.

P. G. Accident primaire survenu au niveau de la gorge, suivi de syphilis II (papules).

Durée d'incubation : 6 ans.

3° R..., 42 ans. Service du Professeur Guillain.
Comptable.

P. G. Chancre de la langue à 19 ans.

Durée d'incubation : 22 ans.

4° R..., 37 ans en 1923. Service du Docteur
Truelle. Asile Sainte-Anne.

P. G. Chancre de la langue en 1906.

Durée d'incubation 17 ans.

1° H..., 32 ans en 1929. Service du Docteur
Leroy. Sainte-Anne.

Chancre de la lèvre en 1919.

Signes de tabès.

P. G. en 1929.

Durée d'incubation : 10 ans.

6° Mlle V..., 48 ans en 1923. Service du Profes-
seur Guillain.

Chancre de la bouche à 18 ans.

Douleurs fulgurantes à 22 ans, puis crises gastriques.

Durée : 4 ans.

7° P... A., 37 ans en 1924. Personnelle.

Ingénieur.

Chancre de la gorge en 1907 à 20 ans.

Premiers signes de P. G. en 1923.

Durée : 16 ans.

La moyenne de la durée d'incubation pour ces
malades est de 12 ans, donc inférieure aux chiffres
trouvés plus haut, avec des chiffres extrêmes de 4 et
22 ans. Mais ici encore le nombre de nos malades

ayant présenté un chancre extra-génital, n'est pas assez important pour que la moyenne trouvée puisse être concluante. Et nous n'avons pu tenir compte du facteur traitement étant donné le petit nombre d'observations que nous possédons.

VIII

AUTRES FACTEURS SECONDAIRES POUVANT INFLUER SUR LA DUREE D'INCUBATION DE LA PARALYSIE GENERALE ET DU TABES

Nous ne faisons que signaler certains facteurs relevés par de nombreux observateurs. Nous n'avons malheureusement pas des données personnelles pour pouvoir insister sur leur influence dans l'apparition de la syphilis nerveuse plus ou moins précoce.

L'absence de manifestations cutanéomuqueuses au cours de la syphilis secondaire serait un de ces facteurs. Les auteurs ayant étudié les caractères de la syphilis exotique remarquent l'importance des manifestations cutanéomuqueuses de la période secondaire et la rareté des complications nerveuses dans les colonies.

Pour Wilmann, il s'agirait d'une modification biologique du spirochète due à l'influence des produits chimiques, la cure spécifique entravant la réaction de défense de l'organisme et favorisant l'adaptation du

spirochète dans le cerveau. C'est sensiblement aussi l'opinion des auteurs belges (R. Bernard, etc.).

Sicard a parlé de refoulement du tréponème dans les centres nerveux.

« Tout se passe, dit M. Sézary, comme si dans un organisme immunisé contre la syphilis, seul le cerveau ne s'immunise pas ».

L'influence de la grande guerre a été également considérée comme un facteur ayant pu hâter l'apparition d'une paralysie générale ou d'un tabès. De nombreuses statistiques ont été faites surtout en Allemagne pour rechercher la durée d'incubation de ces complications nerveuses chez les mobilisés. Mais ces statistiques n'ont pas donné des résultats très concluants.

L'influence de l'alcoolisme a été notée par quelques observateurs. Dans nos dossiers ce facteur ne se trouvait guère mentionné, de sorte que nous n'avons pu en tenir compte.

DEDUCTIONS PRATIQUES

Nous venons de voir grâce aux nombreux dossiers examinés que la syphilis nerveuse parenchymateuse ne survient pas actuellement plus précocement qu'autrefois.

Pour les cas non-traités la durée d'incubation que nous avons trouvée est même un peu plus longue que celle enregistrée antérieurement. Par contre, la durée d'incubation est plus courte chez les malades ayant suivi un traitement arsenical. Mais si on examine avec attention les dossiers des malades soignés de manière dite intensive, on s'aperçoit que l'échec de la médication arsenicale est plus apparent que réel. Nous faisons remarquer tout d'abord que ce n'est pas parmi les malades traités que se recrutent le plus grand nombre de tabétiques et de paralytiques généraux. Nous avons vu que les 70 % des paralytiques généraux ou tabétiques observés ignoraient ou n'avaient leur syphilis ou bien avaient négligé de se traiter. La moitié de ceux qui connaissaient la date exacte de leur infection ne s'était pas fait soigner, un grand nombre ne s'était fait soigner que de manière nettement insuffisante. Les malades traités de manière suivie sont très peu nombreux : 36 sur 227

P. G. et 16 sur 103 tabétiques. Chez ces malades nous avons constaté un temps d'incubation plus court. Mais cela n'a rien d'étonnant car nous savons actuellement qu'un traitement mal conduit peut rendre graves des phénomènes jusque là torpides. Nous en avons la preuve dans les neuro-récidives que l'on voit coïncider avec une réaction méningée cytologique (Ravant) et guérir sous l'influence d'un traitement intensif. M. Milian insiste également sur la réactivation de la syphilis par un traitement insuffisant. C'est un point sur lequel tous les syphiligraphes sont actuellement d'accord (MM. Jeanselme, Milian, Ravant, Sézary, Pinard, Congerot). L'échec du traitement arsenical semble également dû à ce fait que le traitement est tardif ou fréquemment interrompu par suite de la négligence des malades. L'optimisme exagéré du début de l'ère des arsено-benzènes a été suivi, semble-t-il, d'une réaction en sens contraire qui paraît également excessive. En réalité les injections intraveineuses d'arsено-benzène dès le début de la maladie restent actuellement le meilleur traitement préventif de la syphilis nerveuse. Nous savons actuellement que c'est dès les premiers mois de l'infection que se décide l'avenir du syphilitique. D'où l'extrême importance du traitement à la fois précoce et intensif, importance sur laquelle insiste également notre maître, M. Sézary.

C'est au début de l'infection que les spirochètes sont accessibles à la médication. Tout en faisant cette

restriction que le recul n'est peut-être pas encore suffisant pour porter un jugement définitif sur la valeur prophylactique de l'arsenic. M. Sézary croit cependant à la curabilité de la syphilis grâce au traitement arseno-bismuthique bien conduit. Ce traitement consiste en une série d'injections intraveineuses de 914 à doses progressives depuis 0,15 jusqu'à 0,90 centigrammes si le sujet pèse moins de 60 kilogrammes à répéter la dose de 0,90 un nombre suffisant de fois pour que la quantité totale d'arsenic injecté atteigne 7 grammes et à faire en même temps à raison de 2 par semaine, une série de 15-20 injections intrafessières d'une suspension huileuse d'un sel de bismuth.

On reprendra au bout d'un mois une nouvelle série identique à la précédente. Le bismuth s'absorbe lentement, de sorte qu'on peut dire qu'il n'y a pas interruption de traitement. On fait ensuite une série de 914 seul, puis de bismuth seul. Ce traitement d'assaut est remplacé au bout d'un an jusqu'à la quatrième année, par un traitement de consolidation ou on utilise alternativement le bismuth, l'arsenic pentavalent et le mercure. Grâce à ce traitement précoce et intensif la séro-réaction et le liquide céphalo-rachidien deviennent normaux avant la fin de la première année, alors que si le traitement est tardif les modifications du liquide céphalo-rachidien sont ou difficilement curables ou irréductibles. Tout se passe, dit M. Sézary, comme si le tréponème se trouve à l'abri des médicaments dès qu'on a dépassé la période secon-

daire de la syphilis. « Sans produire encore de lésions évolutives ils sont logés dans des cellules parenchymateuses et subissent une modification biologique qui fait qu'ils résistent désormais aux traitements spirillicides. Au fur et à mesure qu'on s'éloigne des premières semaines de l'infection, les chances de guérison deviennent plus rares. Au bout de quelques mois elles deviennent aléatoires ». A partir de ce moment, le 914, le bismuth, le mercure, sont inefficaces. Il faut faire appel au stovarsol ou à la malariathérapie (Sézary).

En résumé, pour mettre le malade à l'abri des complications nerveuses tardives il faut traiter la syphilis de manière précoce et intensive.

CONCLUSIONS

1° Nous avons étudié les dossiers de 227 paralytiques généraux dont la date du début de la syphilis était connue. En faisant abstraction de tout facteur secondaire, nous avons trouvé une moyenne de temps d'incubation (depuis le chancre jusqu'aux premiers symptômes de la maladie) de 15 ans 8 avec des chiffres extrêmes de 2 et 38 ans.

En comparant nos chiffres avec ceux des anciennes statistiques, nous constatons que la durée d'incubation est la même actuellement qu'avant l'ère des arsено-benzènes, peut-être même un peu plus longue. Mais nous verrons que l'interprétation de ces chiffres est en réalité plus complexe et plus délicate.

2° Nous avons étudié aussi 103 cas de tabès. La durée d'incubation est de 16 ans 07 avec 4 et 56 ans comme chiffres extrêmes.

Ici aussi la moyenne est un peu plus élevée que celle trouvée en France antérieurement.

3° L'influence du traitement institué dès le début de la syphilis est importante sur la durée de l'incubation de la paralysie générale et du tabès.

Sur nos 227 paralytiques généraux nous n'avons pu préciser chez 38 d'entre eux s'ils avaient ou non suivi un traitement.

Sur les 190 restants :

68 n'avaient suivi aucun traitement. Le temps d'incubation chez eux était de 18 ans 3.

84 avaient été très insuffisamment traités. Le temps d'incubation est de 15 ans 8.

37 avaient été traités plus intensivement mais encore de manière insuffisante. Le temps d'incubation est de 10 ans.

Sur 103 tabétiques :

49 malades n'avaient reçu aucun traitement. Le temps d'incubation est de 17 ans 9.

38 malades avaient reçu un traitement insuffisant. Le temps d'incubation est de 15 ans 6.

16 malades avaient été plus régulièrement mais encore insuffisamment traités. Le temps d'incubation est de 9 ans 2.

4° Nous avons séparé les malades traités uniquement par le mercure des malades traités par le mercure et l'arsenic alternés.

Nous avons trouvé les moyennes suivantes :

Paralytiques généraux traités uniquement par le mercure (26 cas) : temps d'incubation : 14 ans.

Paralytiques généraux traités par le novarsenobenzol ou novarsenobenzol et mercure alternés. (41 cas) : temps d'incubation : 10 ans.

Tabétiques traités uniquement par le mercure (31 cas) : temps d'incubation : 15 ans 6.

Tabétiques traités par le novarsenobenzol et le mercure (12 cas) : temps d'incubation : 8 ans 8.

Le traitement arsenical insuffisant semble donc hâter l'apparition de la syphilis nerveuse parenchymateuse et ceci, d'autant plus que ce traitement tout en étant insuffisant s'est rapproché des doses normales. Mais nous répétons qu'en analysant le traitement suivi par ces malades nous avons toujours trouvé :

- soit un traitement tardivement institué;
- soit un traitement insuffisant
- soit un traitement insuffisamment prolongé.

En effet, jamais on ne trouve de paralysie générale ou de tabès chez les syphilitiques traités selon les règles dès le début de leur infection.

5° En tenant compte de l'âge du malade nous avons trouvé que la durée d'incubation de la paralysie générale et du tabès est d'autant plus courte que le malade est plus âgé. C'est une règle qui s'applique régulièrement depuis l'adolescence jusqu'à l'âge avancé. C'est ainsi que chez les malades ayant contracté la syphilis entre 21 et 25 ans (79 cas), la durée d'incubation est de 17 ans. Chez les malades ayant contracté la syphilis entre 31 et 35 ans (32 cas), la durée d'incubation est de 15 ans 6.

6° Nous avons constaté que le sexe, la profession du malade, la localisation du chancre, n'exercent qu'une

influence ou peu importante, ou nulle, sur la durée d'incubation des deux affections nerveuses.

7° L'enseignement capital qui découle de notre travail c'est que le meilleur traitement prophylactique de la paralysie générale et du tabès consiste dans un traitement antisyphilitique intensif institué dès le début de l'infection.

Vu : le Doyen
BALTHAZARD

Vu : le Président de thèse
CLAUDE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

- Alford L. B. — On the pathogenesis and treatment of tabes dorsalis and general paralysis (*American J. of Syphilis*, vol. 6, 1922).
- Alurralde et Sepich. — Fréquence et formes cliniques de la syphilis nerveuse à Buenos-Aires (*Office international d'Hygiène publique*, 1928).
- Baer Max. — Zur Salvarsanbehandlung (*Med. Klin.*, 1925; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1926).
- Barbé et Sézary. — L'effort intellectuel prédispose-t-il à la P. G. (*La Médecine*, 1927).
- Bernard R. — Directives thérapeutiques en syphiligraphie (*Bruxelles-Médical*, 1928).
- Birley J. L. — An addresse on some problems in the treatment of neurosyphilis (*The Lancet*, 1927).
- Blümel. — Die atiologische Bedeutung der Syphilis für die Tabes dorsalis (*Neur. Centralblatt*, 1911).
- Bruhns C. — Wird durch unsere jetzige Salvarsanbehandlung im Frühstadium des S. die Gefahr späterer Aortitis u. Nervoser Metalues vermehrt (*Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1928).
- Cheng Ming Chen. — Ein Beitrag zur Statistik der Syphilisbehandlung (*Arch. f. Dermat. u. S.*, 1925).
- Determann. — Welchen Einfluss hat die Behandlung früherer Lues auf die Zeit des Entstehung des Tabes dorsalis (*Neur. Centralbl.*, 1912).

- Einhorn. — Klinische Beobachtungen auf 94 Fälle von Tabes dorsalis (*Neur. Centralbl.*, 1912).
- Fordyce John A. — Results of treatment in syphilis of the nervous system (*Brit. Journ. of dermatol. a. S.*, Vol. 36, 1924).
- Fournier A. — De l'ataxie locomotrice d'origine syphilitique, 1882. — Les maladies parasymphilitiques, 1882. Le traitement de la syphilis, Paris, 1909.
- Fraser, A. Reith et A. G. Duncan. — A possible explanation of the increased incidence and early onset of neuro-syphilis (*Brit. Journ. of dermat. a. syph.*, Vol. 33, 1921).
- Gartner Wolf. — Über die Häufigkeit der progr. Paralyse bei Kultivierten u. unkultivierten Volkern. Eine statistische, biologische u. Immunitätsuntersuchung über die S. (*Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922).
- Gennerich W. — Die Pathogenese der Metasyphilis (*Münch. med. Wochenschr.*, Yg. 69, 1922; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922).
- Gerstmann J — Die Malariabehandlung der progr. Paralyse (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1926).
- Gougerot. — Traitement de la syphilis (Maloine, 1918).
- Grienstein. — Tabes u. Lues spinalis im Hinblick auf die Incubationszeit (Berlin, 1914; *Neur. Centralbl.*, 1916).
- Grossmann Morris. — Tabes dorsalis. Etude de 240 cas (*Journal of nervous and mental disease*, Vol. XLVII, n° 2, févr. 1918; *Revue neurologique*, 1920).
- Hannsen Olav. — Traitement de la syphilis cérébro-

- spinale (*Acta med. scandinav.*, Suppl. 3, 1922; *Zentralbl. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922).
- Hansen C. T. et Paul Heiberg. — A quel âge s'acquiert la syphilis et à quel âge éclate le plus souvent la P. G. (*Revue neurologique*, 1900, p. 496).
- Herschmann H. — Die Paralysefrequenz in Wien (1902-1922) (*Allg. Zeitschr. f. Psych. u. psych. gerichtl. med.*, Vol. 80, 1924; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1924).
- Hyder H P — The relation of Salvarsan to neurosyphilis St Elisabeth Hosp. Washington (*Journal of nerv. a. mental dis.*, 1925; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1925).
- Jahrreis W. — Die Paralysebewegung an den psychiatrischen u. nervenlinik der Univ. Leipzig in den Jahren, 1905-1922 (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, vol. 89, 1924).
- Jespersen. — La paralysie générale est-elle causée par la syphilis (Copenhagen, 1874).
- Jadassohn. — Handbuch der Haut u. Geschlechts Krankheiten (*Article du Docteur F. Jahnel*, Munich).
- Die heilenden u. schädigenden Wirkungen des Salvarsans (*Klin. Wochenschr.*, Jg. 1, 1922; *Zentralbl. f. d. ges. neur. u. Psych.*, 1922).
- Kraepelin — *Psychiatrie*, 1922, vol. 2, p. 507).
- Kyrle J. — Über den derzeitigen Stand der Lehre von der Pathologie u. Therapie der Syphilis (Leipzig u. Wien, 1919, *Zentralbl. f. m. ges. Neur. u. Psych.*, 1920).
- Lauter F. W. — Die Beeinflussung der Inkubationszeit von Paralyse, Tabes u. Lues cerebri durch die Behandlung der frischen Lues u. andere Faktoren

- (*Dtsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde*, vol. 82, 1924; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1925).
- Legendre J. — Emploi des arsenobenzènes aux colonies (*Presse médicale*, 17 août 1929).
- Lépine. — Congrès des aliénistes et neurologistes de France, Strasbourg, 2-6 août 1920 (*Presse médicale*, n° 61, 28 août 1920, p. 603).
- Leredde. — Les débuts du tabès et de la paralysie générale (sur trois cas de syphilis nerveuse précoce) (*Journal des Praticiens*, année 37, 1923).
- Leroy et Medakovitch. — Sur seize observations de P. G. (*Revue neurologique*, janvier 1930).
- Lesser F. — Die Selbstheilung der Syphilis (Berlin. Klin. Wochenschr., Jg. 58, 1921; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922).
- Lucke B. — Tabes dorsalis. A pathological and clinical study of 250 cases (*Journal of nerv. a. mental disease*, XLIII, 1916, n° 5).
- Marburg O. — Über die Beziehungen der Frühbehandlung der Syphilis zur Ausbruch der spezifischen Nerven-Krankheiten (*Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1924).
- Mattauschek E. U. Pilcz A. — Beitrag zur Lues-Paralysefrage Mitteilung über 4134 Katamnestic verfolgte Fälle von luetischen Infektion (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, VIII, t. 2; *Neur. Centralblatt*, 1917).
- Matzdorff P. u. Hellmut Eckhardt. — Über die Abhängigkeit der Inkubationszeit der Tabes vom Alter u. von der Behandlung (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, vol. 76, 1922).
- Mayer W. — Kritisches zur Salvarsanprophylaxie des

- Metalues (*Munch. med. Wochenschr.*, 67, 1920; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1920).
- Meggendorfer F. — Über den Ablauf der Paralyse (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, vol. 63, 1921).
- Milian G. — L'activation de la syphilis par le traitement antisypilitique (*Revue française de dermatologie et venereologie*, février 28, p. 86).
- Moore J. E. — The relation of neurorecurrence to late syphilis. A clinical study of 81 cases (*Archives of Neur. a. Psych.*, 1929).
- Nicol Hamish. — The incidence of neuro-reccurrences in syphilitic patients previously treated with arsenobenzol (*Brit. Journ. of venereal dis.*, 1925; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1926).
- Nonne — Syphilis und Nervensystem. Die Behandlung der Neurolues (*Zeitschr. f. artztl. Fortbild.* Jg. 23, 1926; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1927).
- Pernet J. — Über die Bedeutung von Erbllichkeit und Vorgeschichte für den klinischen Bild der progr. Paralyse (*Beiheft II zur Monatschriftf. Psych. u. Neur.*, 1917).
- Pette H. — Über den Einfluss der verschiedenen Formen antisyp. Behandlung auf das Entstehen der metaluet. Erkrankungen (*Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1921).
- Betrachtungen zum Kapitel der früh syph. Erkrankungen des Zentralnervensystems (*Med. Klinik*, 1923; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1924).
- Ffister M. O. — Central nervous system and anti-syphilitic treatment (*China Med. Journ.*, vol. 39, 1925; *Zentralbl. f. d. ger. Neur. u. Psych.*, 1926).
- Phillips H. — Brief report of 227 cases of paresis (*Amer. Journ. of the med. science*, sept. 1903).

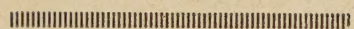
- Pilcz A. — Die Paralysefrequenz der letzten 20 Jahre in den Wiener Irrenanstalt (*Vien. Klin. Wochenschr.*, Jg. 35, 1922).
- Pinard M. — De la valeur des traitements initiaux de la syphilis (*Presse médicale*, 8 mai 1919).
- Ravaut P. — Les conséquences d'une réaction positive ou négative du liq. céph. rach. au cours de la syph. d'après trente années d'obs. La période biol. de la syph. nerv. (*Le Monde médical*, n° 771, 1^{er} juin 1930).
- Redlich E. — Schützt die Behandlung der frischen Syphilis von den späteren Auftreten der sogenannten Metalues? (*Zentralbl. f. d. ger. Neur. u. Psych.*, 1924).
- Roeder. — Le traitement insuffisant au début de la syphilis (*Thèse Paris*, 1929).
- Rubensohn E. — Quelques consid. statistiques sur durée, évol. et causes de mort chez les P. G. (*Neur. Centralblatt*, 1919).
- Rucicka Andor. — Über einige statist. Probl. der Paralyse. Psych. u. Nerv. Klin. Univ. Budapest (*Zentralbl. f. d. ger. Neur. u. Psych.*, 1929).
- Schumacher. — Zur Wirkung des Salvarsans bei der Tabes, Paralyse und d. Abortivbehandlung der Syphilis (*Dermatol. Wochenschr.*, 1925; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1926).
- Sérieux P et Fornarier F. — Paralysie générale et syphilis 58 cas (*Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1899).
- Sézary A. — La syphilis nerveuse (Masson, 1926).
La curabilité de la syphilis (*Presse médicale*, 30 nov. 1929. Le traitement de la syphilis, Masson, 1930).

- Smith Jensen Chr. — Notes on the appearance of dementia paralytica and the relation between its frequency and the antisyp. treatment, Copenhagen. (*Acta psych. et neur.*, Vol. I, 1926; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1927).
- Spillmann P. et Perrin M. — Etudes sur la paralysie générale et le tabès (Poinat, Editeur, 1910).
- Spitzer L. — Die Beziehungen zwischen Salvarsanbehandlung und Auftreten der Metalues (*Münch. med. Wochenschr.*, 1927; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1927).
- Sprengeler H. — Beitrag zur Statistik, Aetiologie und Sympt. der allg. progr. Paralyse der Irren mit bes. Berücksichtigung der Syph. (*Neur. Centralbl.*, 1899).
- Strandberg James. — Les modif. de l'aspect de la syph. du fait de l'augm. du nombre des mal. des vaisseaux et nerfs et leurs causes (*Hygiea*, 1927, Suède; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1928).
- Sussmann. — Beitrag z. Statistik, Aetiologie u. Sympt. der progr. Paralyse (*Neur Centralbl.*, 1912).
- Weatensby. — Previous treatment of patients who have developed Neurosyph. (*The american Journ. of Syph.*, vol. XIII, juillet 29; *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1929).
- Weigeldt W. — Über fruhluetische Erkrankungen des Zentralnervensystems (*Dtsch. med. Wochenschr.*, Jg. 47, 1921; *Zentralbl. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, 1922).
- White Ch. J. — A statistical study of syphilis, the relations of its symptoms to subsequent tabes dorsalis

or gen. paralysis (*Journ. of the Amer. med. assoc.*, LXIII, 1914).

Wiesel F. — De la durée de l'incubation de la paralysie générale (*Acta medica scandin.*, Tome LXI, n° 15, oct. 1924).

Wilmann K. u. Steiner G. — Syphilis und Metasyphilis Psych. Klin. Univ. Heidelberg (*Zeitschr. f. d. ges. Neur. u. Psych.*, Bd 101, 1926).



LES IMPRIMERIES ASSOCIÉES

36, RUE GODOT-DE-MAUROY

PARIS-IX^e

